FRÜHERFASSUNG DES DIABETES MELLITUS

WALTRAUD HEIZER

1971

AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. M. M. Forell

F. ÜBERPRÜFUNG DES DIABETES MELLITUS

DIE HÄUFIGKEIT EINER VERMINDERTEN GLUCOSETOLERANZ BEI 946 PATIENTEN -- ZUGLEICH EIN BEITRAG ZUR ERKENNUNG DIABETOGEN WIRKSAMER BELASTUNGSFAKTOREN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Waltraud Heizer

aus

Gerzen

1971

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Peter Dieterle

Mitberichterstatter: Prof. Dr. M. M. Forell

Dekan: Prof. Dr. Wolfgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 20.4.1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mein besonders herzlicher Dank gilt
Herrn Priv.Doz.Dr.med. P. Dieterle für die
freundliche Überlassung des Themas und
für seine unermüdliche Hilfe und Geduld.

Auch Herrn J. Henner möchte ich für seine
Hilfe danken.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Patientengut	3
Ergebnisse	5
Diskussion	33
Zusammenfassung	50
Literaturverzeichnis	51
Lebenslauf	

EINLEITUNG

Die Diabetesmorbidität ist in den letzten Jahren sprunghaft angestiegen. Während noch in den Jahren 1920 bis 1940 die Häufigkeit der Zuckerkrankheit 0,2 bis 0,3 % betrug (1), ist jetzt mit einer Frequenz von 2 bis 3% manifesten Diabetikern zu rechnen (2).

Der Zuckerkranke ist heute in der Insulin- und Medikamentenära nicht so sehr vom Coma diabetikum bedroht als vielmehr von vaskulären Komplikationen. Wenngleich in Einzelfällen schon vor Manifestation eines Diabetes mellitus typische diabetische Gefäßkomplikationen wie eine Retinopathie (3) oder eine Glomerulosklerose (4) beobachtet wurden, gilt dennoch die Regel, daß die Entwicklung und das Ausmaß der vaskulären Schäden von der Dauer und der Schwere eines manifesten Diabetes abhängen. Beim manifesten Diabetes mellitus dagegen entwickeln sich mit einer gewissen Schicksalhaftigkeit etwa 15 bis 20 Jahre nach der Erkrankungsmanifestation Gefäßkomplikationen. Erfassen wir die Zuckerkrankheit in ihren frühen Phasen, so können wir durch strikte Führung diser Patienten und durch Ausschaltung bezw. Bekämpfung von Belastungsfaktoren die Manifestation verhindern oder doch zumindest hinauszögern. Daraus ergibt sich die Forderung nach einer frühzeitigen Diagnose der Vorstadien des Diabetes mellitus.

Ziel dieser Arbeit war es, die Häufigkeit eines asymptomatischen Diabetes mellitus an einem unausgewählten Krankengut zu überprüfen. Es wurden die Ergebnisse von intravenösen Glukosetoleranztests bei 946 Patienten, die sich in den Jahren 1966 bis 1968 in der II. Medizinischen Klinik der Universität München befanden, ausgewertet.

MATERIAL UND GUT

In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse von 77 Gesunden denen von 365 Kranken gegenübergestellt. Wobei unter "gesund" diejenigen zu verstehen sind, bei denen während ihres Kliniaufenthalts kein pathologischer Befund erhoben werden konnte oder bei denen Störungen vorlagen, die mit Sicherheit keinen Einfluß auf den Zuckerstoffwechsel haben, wie z.B. Migräne, Kreislaufregulationsstörungen und vegetative Labilität. Weiterhin wurden zu den Gesunden Patienten mit Verdachtsdiagnosen gezählt, die aufgrund ihrer klinischen Durchuntersuchung nicht bestätigt fanden.
Die 365 Kranken wurden nach ihren jeweiligen Organerkrankungen in 11 Gruppen aufgeteilt:

1. Magen- Darmerkrankungen
2. Erkrankungen der Atmungs- und Kreislauforgane
3. Adipositas und Hypertonie
4. Endokrine Störungen
5. Gefäßkrankheiten
6. Erkrankungen der Knochen und Gelenke
7. Leber - und Gallenblasenerkrankungen
8. Carcinome
9. Erkrankungen der Niere
10. Akute und chron. Pankreatits
11. Erkrankungen des Zentalnervensystems

Häufig war es jedoch notwendig, diese Gruppen aufgrund der Verschiedenheit ihrer ätiologischen und pathophysiologischen Zusammenhänge in weitere Kollektive zu untergliedern. So wurden z.B. die Patienten der Gruppe 7 mit Leberaffektionen in solche mit Hepatitiden, Fettlebern und Zirrhosen weiter unterteilt.
Von den k_G-Werten der Gesunden sowie aller anderen Patientengruppen wurde jeweils der Mittelwert $\bar{x}$ mit der Standardabweichung s errechnet.
Zuletzt wurden unabhängig von jeglicher Erkrankung die die Ergebnisse der i.v. GTTs nach dem Alter der Patienten , aufgeteilt in Lebensdekaden, ermittelt.

Die Glukosetoleranz wurde nach den von Scriba et al. (17) angegebenen Kriterien beurteilt:

$k = 1,2 - 2,2$	normal
$k > 2,2$	hohe bezw. erhöhte Glukosetoleranz
$k < 1,0$	diabetische Stoffwechsellage
$k = 1,0 - 1,2$	verdächtig auf diabetische Stoffwechsellage

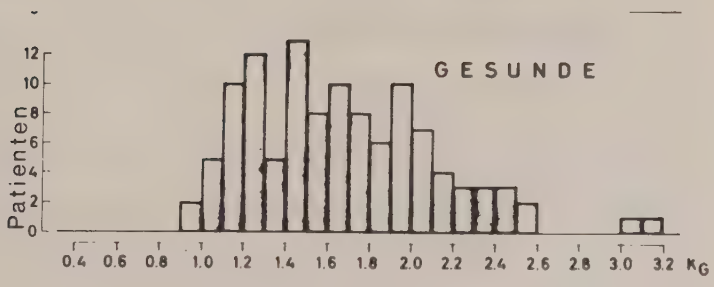
1. Gesunde

In Übereinstimmung mit Scriba (17) ergab sich für unsere Normalpersonen ein mittlerer k_G-Wert von

$$1{,}63 \pm 0{,}53 \qquad (\bar{x} \pm s)$$

mit Werten von 0,95 - 3,2. Das durchschnittliche Alter betrug 36 Jahre und schwankte von 17 bis 60 Jahren. Eine Abhängigkeit der Glukosetoleranz vom Lebensalter, wie sie von verschiedenen Autoren beschrieben wird, war in unseren Untersuchungen nicht nachzuweisen.

Abb. 1 zeigt die Häufigkeitsverteilung der k-Werte der Gesunden:



2. Magen- Darmerkrankungen

Tab. 1: k-Werte der Patienten mit Magen- Darmerkrankungen

Diagnose	Zahl d. Pat.	k_G ($\bar{x} \pm s$)	Alter ($\bar{x} \pm s$)
Gastritis	9	2,0 ± 0,75	33 ± 8
Divertikulosen	7	1,31 ± 0,35	62 ± 11
Ulkus ventr. u. duodeni	24	1,59 ± 0,6	51 ± 16
Subacidität u. Zust. n. Magenresection	14	1,28 ± 0,4	47 ± 9

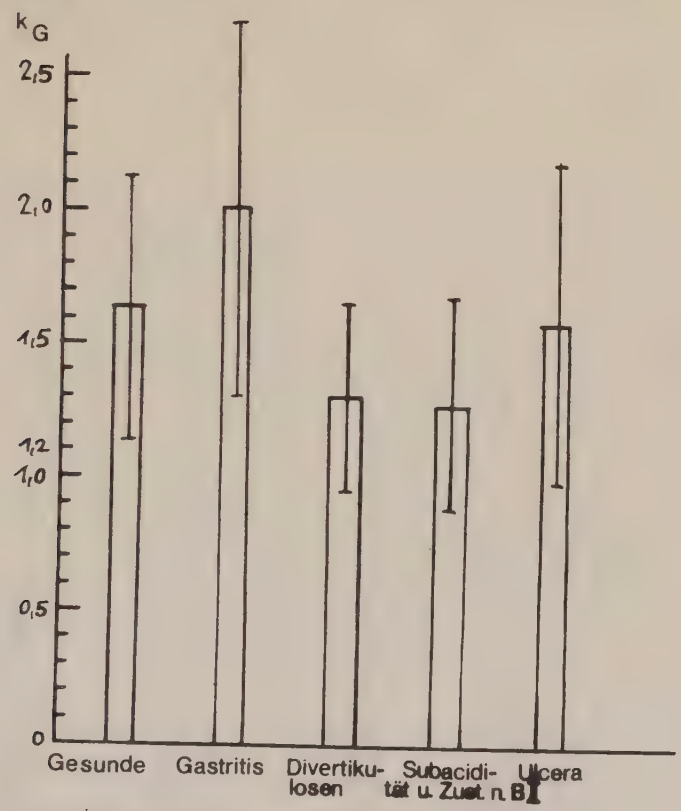
Während von den Patienten mit Gastritis keiner einen diabetischen k_G-Wert hatte und nur einer mit 1,15 im Zwischenbereich lag zeigten bei den Divertikulosen ein Patient einen k-Wert unter 1,0 und drei zwischen 1,01 und 1,2. Bei den Subaciden und Magenresezierten war der Kohlenhydratstoffwechsel am häufigsten gestört. 8 von 14 Patienten zeigten eine verzögerte Glukoseelimination nach Glukosereiz. Der mittlere k-Wert der Ulkuspatienten entspricht mit 1,59 dem der Gesunden. Einer der Patienten mit Gastritis war Epileptiker. Bei ihm war die Glukosetoleranz mit einem k-Wert von 3,06 stark erhöht.

Die prozentuale Verteilung der k-Werte dieser Patientengruppe ist in Abb. 3 dargestellt.

Abb. 2 zeigt die mittleren k_G-Werte mit der Standard-

Abweichung der Patienten mit [illegible]

Abb. 2



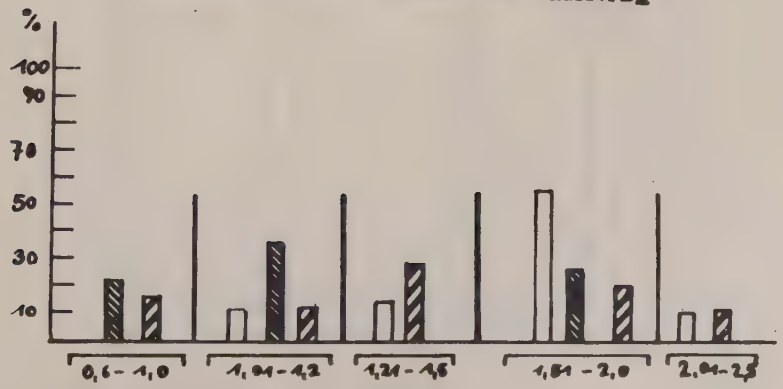


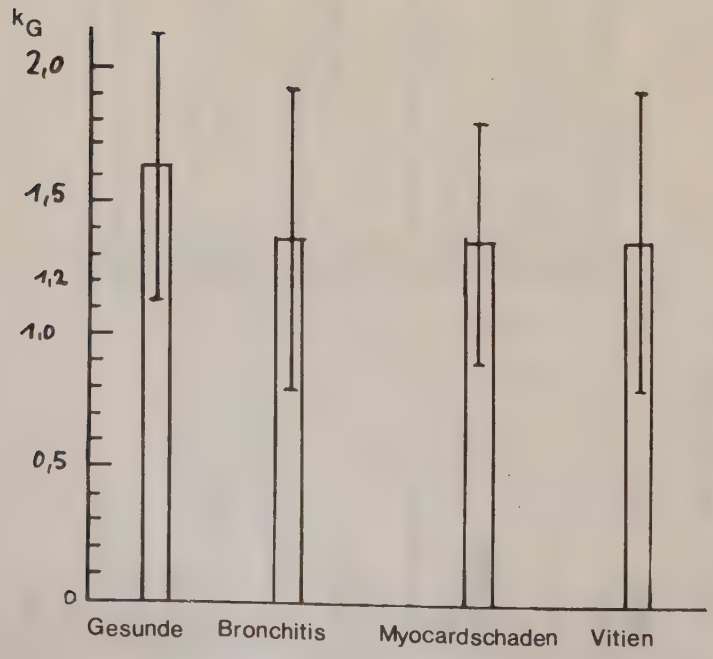
Abb. 3 Gastritis Subacidität Ulcera

7. Erkrankungen der Atmungs- und Kreislauforgane

Tab. 2: Verteilung der k_G-Werte dieser Patienten

Diagnose	Zahl d. Pat.	k_G ($\bar{x} \pm s$)	Alter ($\bar{x} \pm s$)
Bronchitis	20	1,36 ± 0,56	55 ± 11
Myocardschaden	12	1,35 ± 0,47	50 ± 18
Vitien	16	1,35 ± 0,58	46 ± 15

Abb. 4: Mittlere k_G-Werte ± s der Patienten mit Erkrankungen der Atmungs- u. Kreislauforgane



Die mittlere Glukosetoleranz war bei allen drei Patientengruppen gegenüber der der Gesunden gering erniedrigt. Das durchschnittliche Alter lag bei den Patienten mit Bronchitis bei 55 Jahren (40 - 70 J.), bei den Patienten mit Myocardschaden bei 50 Jahren (30 - 80 J.) und bei den Vitien bei 46 (25 - 60) Jahren.

Die Patienten mit Bronchitis hatten zum größten Teil eine Altersemphysembronchitis. Auch bei den Patienten mit Myocardschaden lag vielfach eine Altersdekompensation vor. 8 der 16 Patienten mit Herzklappenfehlern hatten k-Werte, die im diabetischen Bereich lagen. Von den 14 der 32 Patienten mit Myocardschaden, deren i.v. Glukosebelatung diabetisch ausfiel, waren 4 übergewichtig. Zwei Patienten hatten ein hyperkinetisches Herzsyndrom, das in diesem Sinn nicht als Myocardschaden gewertet werden kann.

Zu den Vitien wurden Patienten angeborenen und erworbenen Klappenfehlern gerechnet.

Die Berechnung des prozentualen Anteils der k-Werte der Bronchitispatienten auf die k_G-Bereiche ergab 25% an diabetischen k-Werten, also Werten zwischen 0,5 und 1,0. Ebenfalls 25% lagen im Zwischenbereich und zeigten damit auch eine erniedrigte Glukosetoleranz. Dabei hatten 3 Patienten neben ihrer Bronchitis noch eine Lebererkrankung, bei häufig eine diabetische Stoffwechsellage angetroffen wird.

Tab. 3 zeigt das Verhalten der k_G-Werte dieser Patienten mit gleichzeitiger Bronchitis und Lebererkrankungen.

Tab. 3:

Pat.	k_G-Wert	Alter	Diagnose
I.A.	0,54	46	Verd. auf Leberzirrhose
L.M.	0,92	62	Leberzirrhose
K.L.	1,17	72	Fettleber

4. Alimentäre Adipositas und Hypertonie

Tab. 4: Mittlere k_G-Werte der Adipösen und Hypertoniker

Diagnose	Zahl d. Pat.	k_G ($\bar{x} \pm s$)	Alter ($\bar{x} \pm s$)
Aliment. Adipositas	86	1,50 ± 0,7	30 ± 13
Hypertonie (übergewichtig)	50	1,24 ± 0,4	51 ± 14
Hypertonie (normgew.)	33	1,30 ± 0,4	52 ± 13

In Abb. 5 sind die errechneten Mittelwerte $\bar{x} \pm s$ graphisch dargestellt.

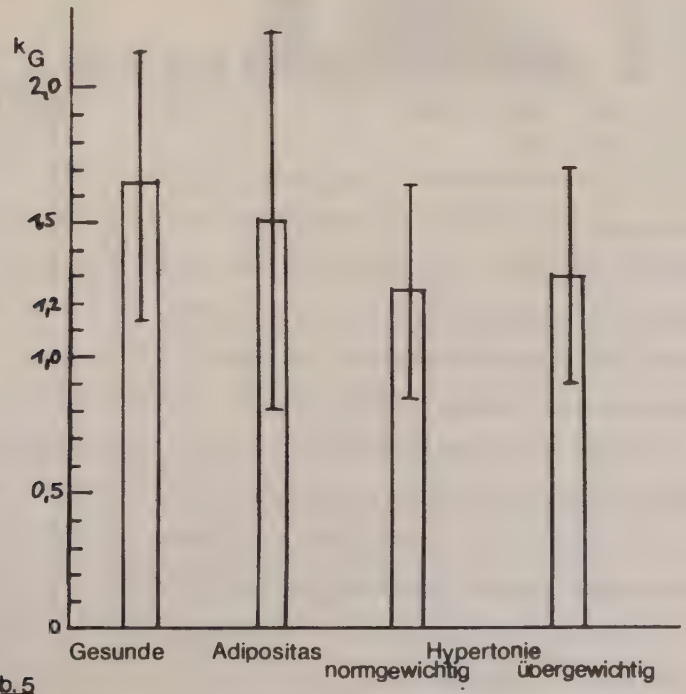
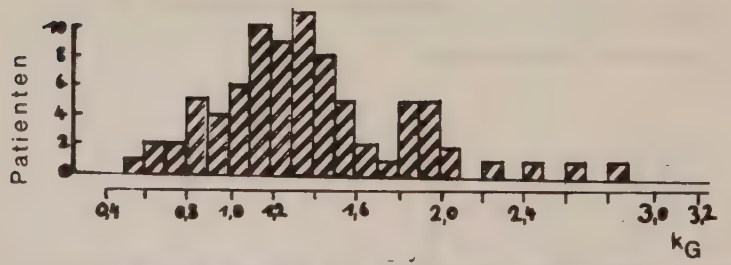


Abb. 5

Bei den Adipösen wurde ein mittlerer Glukoseassimilationskoeffizient von 1,50 errechnet. Doch deutet die große Standardabweichung auf die teils sehr unterschiedliche Glukosetoleranz dieser Patienten hin, wie auch aus Abb. 6 ersichtlich ist. So wurde zwar in 35% der Fälle eine verminderte Glukosetoleranz gefunden, andererseits wiesen einige Patienten sehr hohe k_G-Werte auf. 7 Patienten hatten k-Werte über 2,0, einer einen k-Wert von 3,50 und 2 Patienten hatten sehr erhöhte k-Werte von 4,09 und 5,77.

Abb. 6: Häufigkeitsverteilung der k-Werte bei Übergewichtigen



Als Hypertoniker wurden die Patienten bezeichnet, deren Blutdruck über 160 mm Hg systolisch und über 100 mm Hg diastolisch lag. Dazu wurde bei den Hypertonikern zwischen Norm- und Übergewichtigen unterschieden. Eine Adipositas wurde bei einem Übergewicht von mehr als 20% des Sollgewichts angenommen. Beide Gruppen zeigten gehäuft eine verzögerte Glukoseelimination, wobei bei den übergewichtigen Hypertonikern der Kohlenhydratstoffwechsel häufiger gestört war als bei den Normgewichtigen. 27 der 50 adipösen Hypertoniker hatten eine latente diabetische Stoffwechsellage, während von den 33 normgewichtigen 14 erniedrigte k-Werte hatten.

Die Häufigkeitsverteilung der k-Werte aller Hypertoniker zeigt Abb. 7.

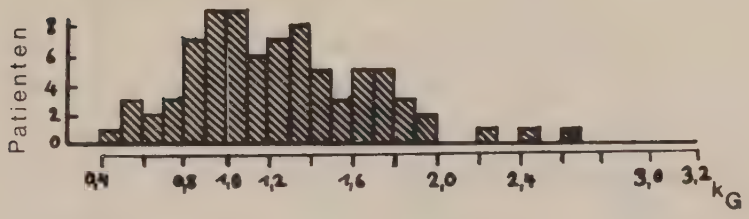


Abb. 7: Häufigkeit der k_G-Werte der Patienten mit essentieller Hypertonie

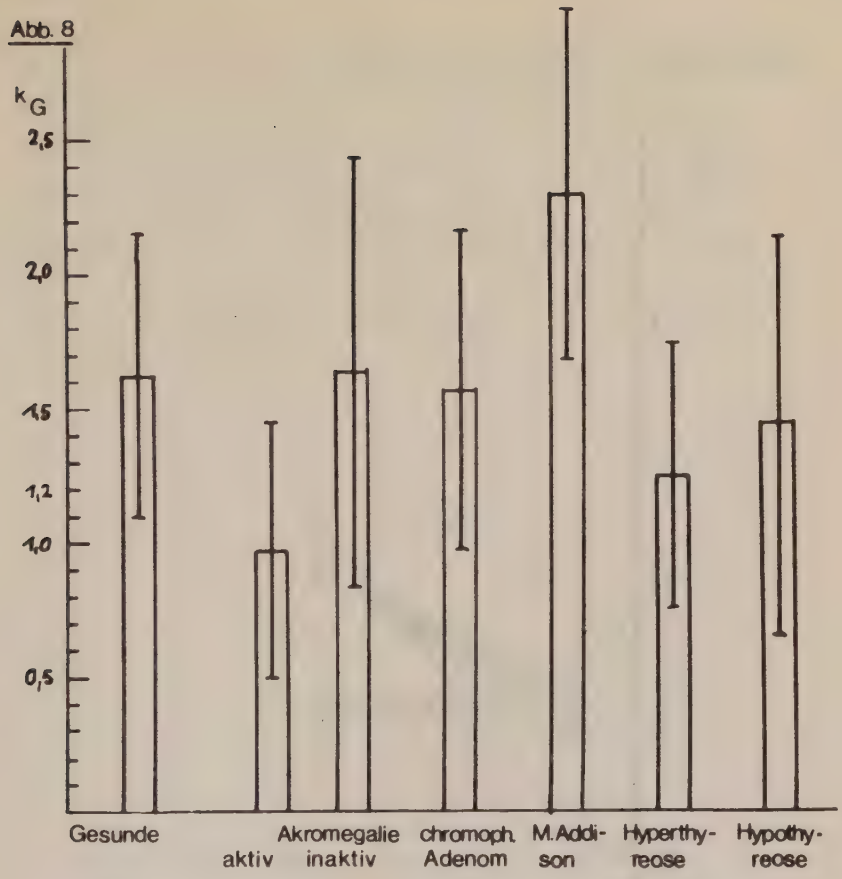
5. Endokrine Störungen

Diese Patienten mußten wegen der Verschiedenartigkeit ihrer Erkrankung in mehrere kleine Gruppen unterteilt werden. 32 Patienten hatten Hypophysenadenome, meistens Akromegalien. Bei ihnen wurde zwischen aktiven und inaktiven Formen unterschieden, wobei die inaktiven Akromegalien mit einer Ausnahme operiert oder röntgenbestrahlt waren.
Am besten gibt Tab. 5 eine Übersicht über die Verteilung dieses Kollektivs und seine Glukosetoleranz.

Tab. 5:

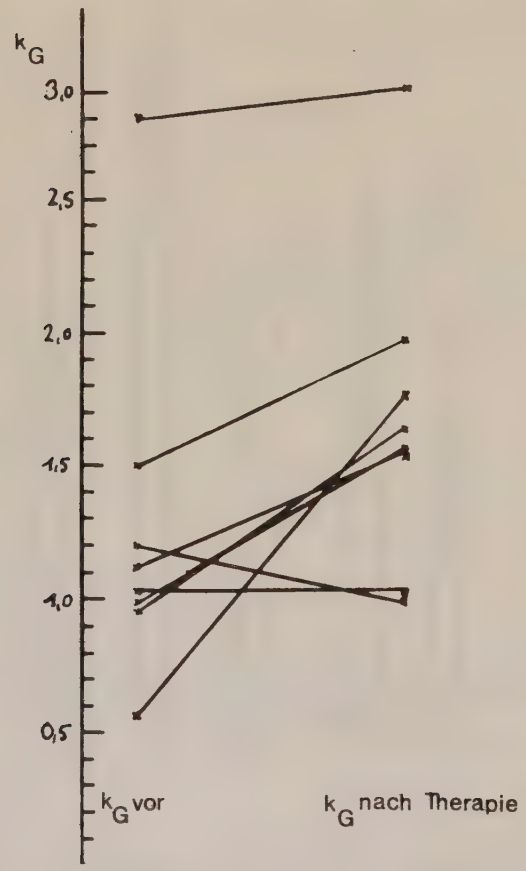
Diagnose	Zahl d. Pat.	k_G ($\bar{x} \pm s$)	Alter ($\bar{x} \pm s$)
Akromegalie			
aktiv	16	0,98 ± 0,48	48 ± 21
inaktiv	11	1,65 ± 0,81	49 ± 13
chromophobes Ad.	6	1,58 ± 0,63	51 ± 15
Morbus Addison	6	2,31 ± 0,7	36 ±15
Hyperthyreose	34	1,26 ± 0,49	41 ± 13
Hypothyreose	12	1,46 ± 0,88	51 ± 12
Euthyreote Struma	5	1,50 ± 0,34	45 ± 16

Abb. 8 gibt die mittleren k-Werte dieser Patienten wieder.



Der mittlere k_G-Wert lag bei aktiver Akromegalie mit 0,93 ± 0,48 signifikant unter dem der Gesunden und auch der inaktiv Akromegalen. Bei 7 Patienten wurde die intravenöse Glukosebelastung vor und nach Therapie durchgeführt. Mit Ausnahme von 2 Patienten zeigte die Glukosetoleranz der Patienten nach Hypophysektomie oder Bestrahlung deutlich ansteigende Tendenz, wie aus Abb. 9 zu ersehen ist.

Abb. 9: Verhalten der k_G-Werte der 7 Patienten mit Akromegalie vor und nach Therapie



Die beiden Patienten, von denen bei einem der 2. k-Wert unverändert gegenüber dem 1. blieb und bei einem die Glukosetoleranz nach dem Eingriff sich noch weiter verschlechterte, waren mit Cortison substituiert worden.

Bei den übrigen Gruppen war sowohl bei den Hyperthyreosen als auch bei den Hypothyreosen häufig eine erniedrigte Glukosetoleranz festzustellen, und zwar war der Kohlenhydrathaushalt der Patienten mit

Hypothyreose häufiger gestört als der der Hyperthyreosen. 18 von 34 Fällen mit Schilddrüsenüberfunktion hatten diabetische k-Werte und 8 von 12 Patienten mit Schilddrüsenunterfunktion.

Die Morbus Addison-Patienten zeigten alle eine normale bis erhöhte Glukosetoleranz. 4 von 6 Kranken hatten k-Werte zwischen 2,01 und 4,6.

6. Gefässkrankheiten

Zur Übersicht sind in Tab. 6 und Abb. 10 die mittlere Glukosetoleranz mit der Standardabweichung der Patienten mit Gefässkrankheiten zusammengestellt.

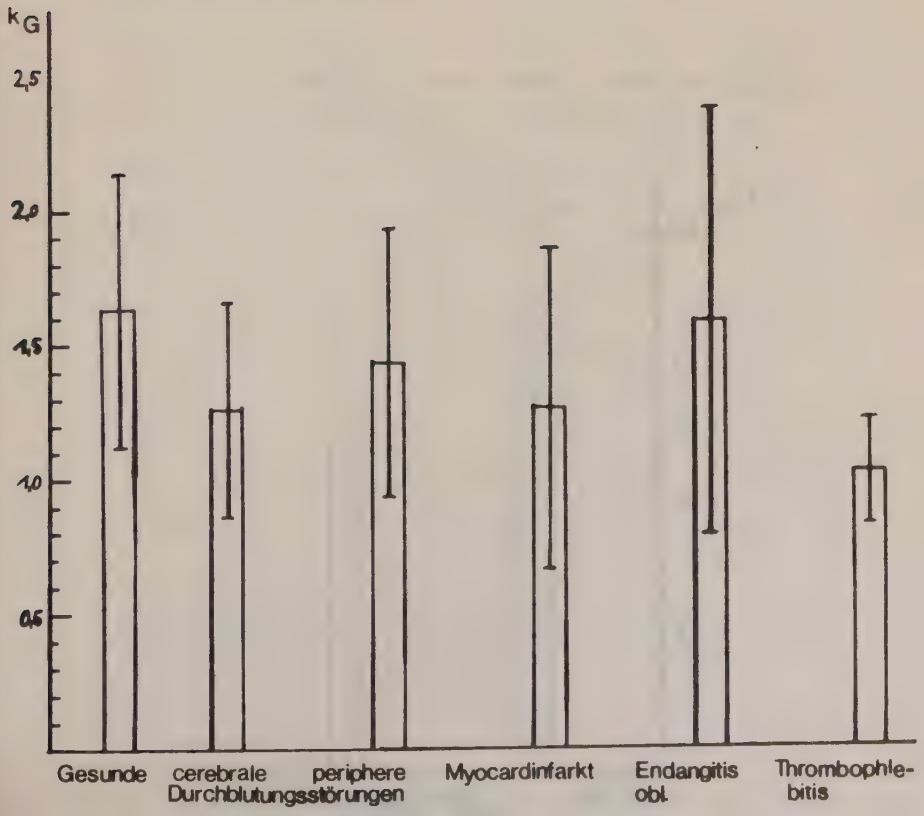
Tab. 6:

Diagnose	Zahl d. Pat.	k_G ($\bar{x} \pm s$)	Alter ($\bar{x} \pm s$)
Cerebrale Gefässkrankheiten	34	1,26 ± 0,4	55 ± 12
Periphere Gefässkrankheiten	53	1,43 ± 0,5	55 ±10
Myocardinfarkt u. Coronarinsuff.	44	1,27 ± 0,6	54 ± 10
Endangitis oblit.	7	1,59 ± 0,8	44 ± 19
Thrombophlebitis	7	1,03 ± 0,2	51 ± 13

Bei allen Patientengruppen, außer der Patienten mit Endangitis obliterans trat gehäuft eine verminderte Glukosetoleranz auf. Die Patienten mit zentralen und peripheren Durchblutungsstörungen hatten arterielle Verschlußkrankheiten oder Arteriosklerosen, wobei den zentralen Gefässkrankheiten häufiger eine erniedrigte Glukosetoleranz nachzuweisen war als den peripheren. Von den 34 Patienten mit cerebralen Sklerosen und Gefässverschlüssen zeigten 20 eine latente diabetische Stoffwechsellage - das sind 62,5%. -,während bei den Durchblutungsstörungen 20 von 53 Fällen erniedrigte k-Werte hatten.

Auffallend war, daß bei verhältnismäßig vielen Patienten schon in jugendlichem Alter, vor dem 30. Lebensjahr, ihre Krankheit auftrat.
Auch bei den Infarktpatienten war die Glukoseelimination häufig verzögert. Von 44 Fällen hatten 23, das sind 52%, k-Werte zwischen 0,6 und 1,2. Die 7 Patienten mit Thrombophlebitis zeigten alle verminderte Glukosetoleranz: 6 Patienten hatten diabetische k-Werte und ein Patient hatte einen k-Wert von 1,3.

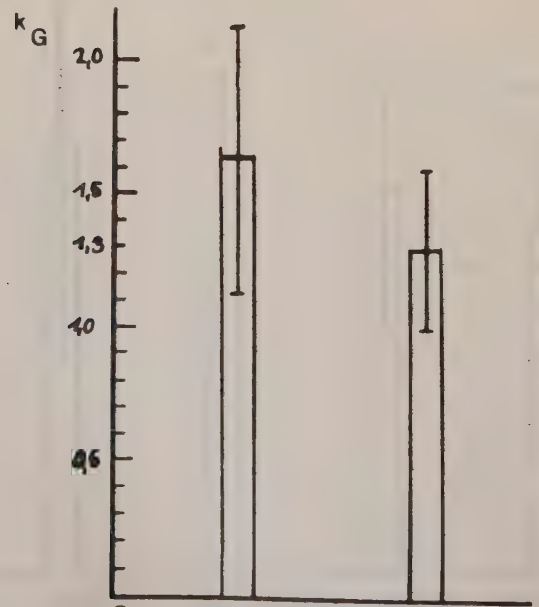
Abb. 10: Mittlere k_G-Werte ± s der Patienten mit Gefäßkrankheiten.



7. Erkrankungen der Knochen und Gelenke

In diese Gruppe wurden 33 Patienten mit einer Gicht, mit Spondylarthrosen, Altersosteoporosen, prim. chron. Polyarthritis und M. Bechterew eingereiht. Aus den k_G-Werten dieser Patienten wurde ein Mittelwert $\bar{x} = 1{,}30$ mit der Standardabweichung $s = 0{,}3$ errechnet. 12 von 33 Patienten hatten erniedrigte k-Werte. Nahezu alle diabetischen k-Werte fielen auf Patienten mit prim. chron. Polyarthritis, Morbus Bechterew und Gicht. Das durchschnittliche Alter betrug 56 Jahre. 24 Patienten hatten das 50. Lebensjahr überschritten.

Abb. 11: Mittlere Glukosetoleranz dieser Patientengruppe



8. Leber- und Gallenblasenerkrankungen

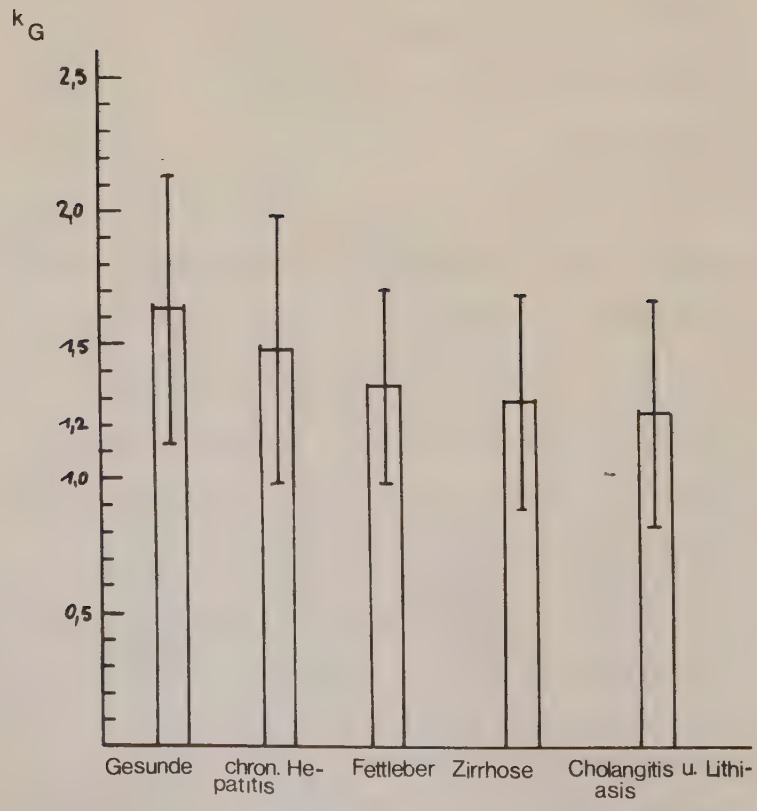
Tab. 7: Mittlere k_G-Werte der Patienten mit Erkrankungen der Leber und Gallenblase

Diagnose	Zahl d. Pat.	k_G ($\bar{x} \pm s$)	Alter ($\bar{x} \pm s$)
chron. Hepatitis	40	1,48 ± 0,57	48 ± 10
Fettleber	41	1,35 ± 0,38	43 ± 13
Leberzirrhose	31	1,28 ± 0,48	51 ± 16
Cholangitis u. Lithiasis	21	1,24 ± 0,45	53 ± 12

Nach den verschiedenartigen morphologischen Leberparenchymveränderungen wurde zwischen chronischer Hepatitis, Fettleber, Leberzirrhose und Entzündungen der Gallenwege unterschieden. Am häufigsten waren Störungen des Zuckerstoffwechsels im Sinn einer verzögerten Glukoseelimination bei den Patienten mit Cholangitis und Gallensteinleiden festzustellen. Von 21 Patienten hatten 14 diabetische k-Werte. Bei Leberzirrhose war die Glukosetoleranz häufiger erniedrigt als bei den Fettlebern. 17 von 31 Leberzirrhotikern und 16 von 41 Patienten mit Fettleber zeigten eine latente diabetische Stoffwechsellage. Die Hepatitispatienten zeigten keine Besonderheiten bezüglich ihrer Glukosetoleranz.

Der errechnete mittlere k_G-Wert liegt auch mit 1,16 ± 0,57 nicht wesentlich unter dem der Gesunden, jedoch hatten 13 von 40 Patienten eine verminderte Glukosetoleranz (= 32,5%).

Abb. 12: Darstellung der mittleren k_G-Werte der Leberkranken



ie Häufigkeit der k_G-Werte in Prozent der Leberkranken ist in Abb. 13 abgebildet. Die Einteilung der k_G-Bereiche wurde nach der von Scriba und Schwarz angegebenen Einteilung (17) festgelegt.

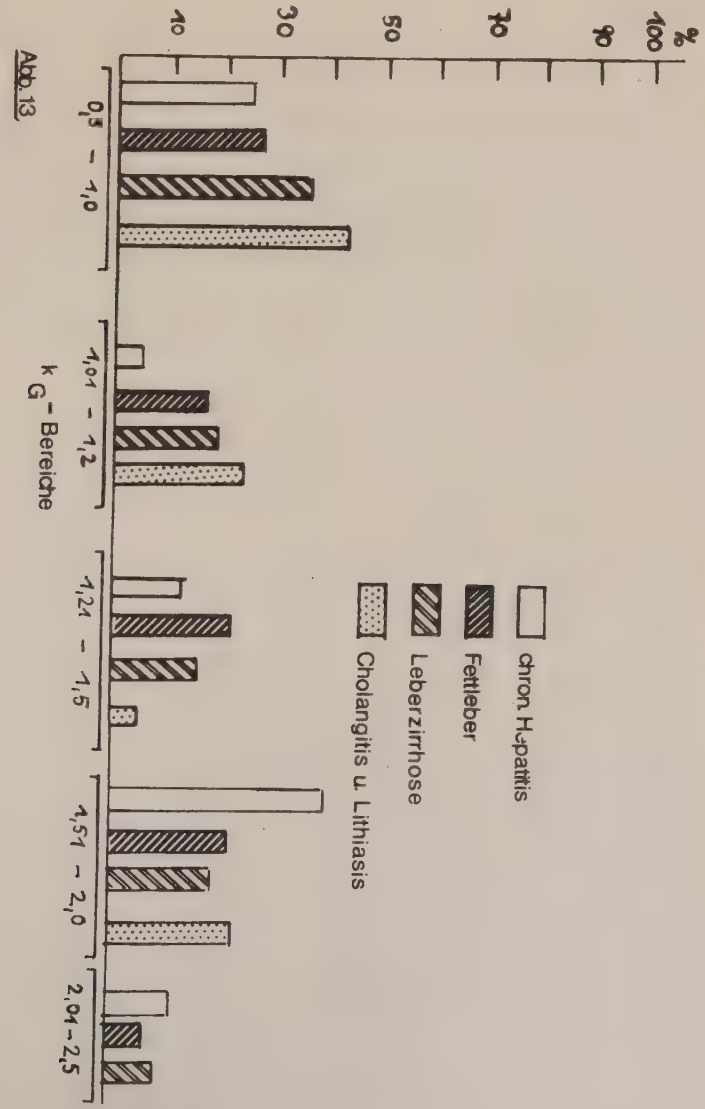


Abb. 13

Auffallend oft war mit der Fettleber eine Adipositas verbunden. 13 der Patienten mit Fettleber waren z.T. erheblich übergewichtig. Diese Kranken und ihre k-Werte werden in Tab. 8 aufgeführt.

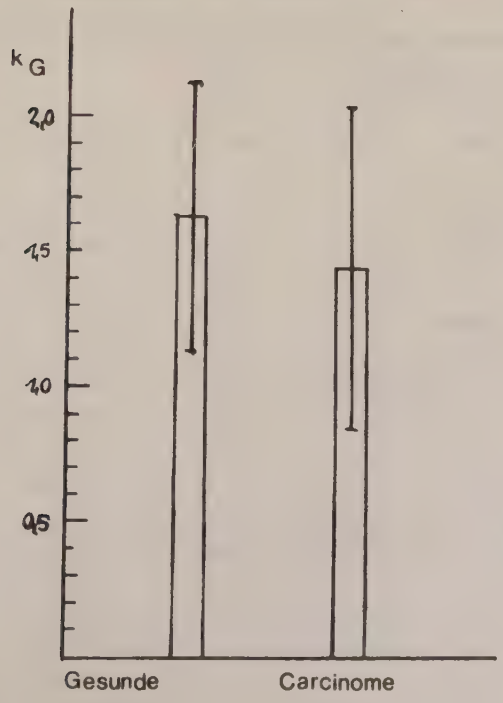
Tab. 8:

Pat.	k_G	Gew. (kg)	Gr. (m)	Alter
K.G.	1,10	104	1,80	41
Qu.E.	0,8	121	1,76	55
S.A.	0,97	84	1,62	15
S.M.	0,82	112	1,68	32
W.H.	1,13	124	1,85	22
F.M.	1,61	79	1,68	38
H.I.	1,24	97	1,68	27
E.H.	0,97	112		40
K.K.	1,05	99	1,78	29
R.K.	1,26	103	1,85	50
S.K.	1,28	88	1,68	33
W.J.	0,95	100	1,73	61
B.H.	0,55	113	1,78	40

9. Carcinome

30 Patienten in unserem Krankengut litten an malignen Tumoren unterschiedlicher Form und Lokalisation. Es befanden sich darunter Magen- und Bronchialcarcinome, bösartige Neubildungen der Genitalorgane und auch primäre Leberzellcarcinome.
Bei dieser Gruppe wurde ein mittlerer k_G-Wert von 1,44 ± 0,6 errechnet. Der Anteil an diabetischen k-Werten lag bei 47%. 14 von 30 Patienten hatten Werte zwischen 0,5 und 1,2.

Abb. 14: Mittlere Glukosetoleranz der Carcinompatienten



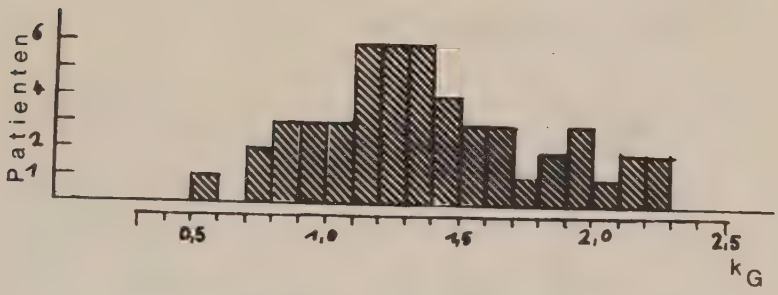
10. Erkrankungen der Niere

In dieser Gruppe sind alle Patienten mit chronischer und akuter Pyelo- und Glomerulonephritis zusammengefaßt. Der Mittelwert der Glukoseassimilationskoeffitienten mit der Standardabweichung betrug bei den Nierenkranken 1,41 ± 0,5. Das durchschnittliche Alter war 46 Jahre mit einer Streuung von 15 Jahren. Von 50 Patienten lag bei 18 eine latente diabetische Stoffwechsellage vor. Darunter befanden sich allerdings Patienten, die neben ihrem Nierenleiden Erkrankungen hatten, bei denen eine erniedrigte GT vermehrt angetroffen wird.

Tab. 9: k_G-Werte der Patienten mit Erkrankungen der Niere und gleichzeitiger den Glukosestoffwechsel beeinflußenden Störung

Diagnose	Pat.	k_G-Wert	Gew.(kg)	Gr.(m)	Alter
sss. Hypertonie	E.A.	1,14	97	1,66	59
[illegible]	M.A.	0,77	73	1,67	69
Adipositas	K.H.	0,98	100	1,57	35
Fettleber	R.S.	1,03	104	1,78	21
Zust. n. Magenresektion	K.F.	0,90	70	1,70	53

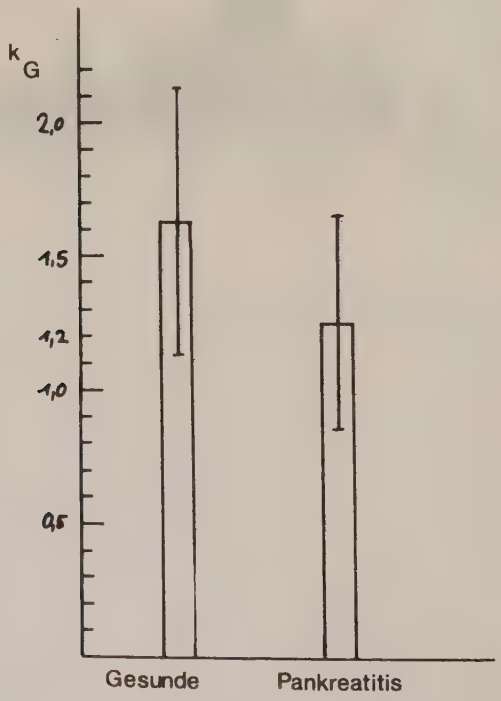
Abb. 15: Häufigkeit der k_G-Werte der Patienten mit Erkrankungen der Niere.



11. Chron. und akute Pankreatitis

Bei den 28 Patienten mit Pankreatitis wurde ein mittlerer k_G-Wert von 1,26 ± 0,4 errechnet.

Abb.16: Duchschnittliche GT der Patienten mit Pankreatitis verglichen mit der der Gesunden



Von 28 Fällen war bei 13 eine latente diabetische Stoffwechsellage nachzuweisen, das sind 46%. Die Patienten waren durchschnittlich 45 Jahre alt.

12. Erkrankungen des Zentralnervensystems

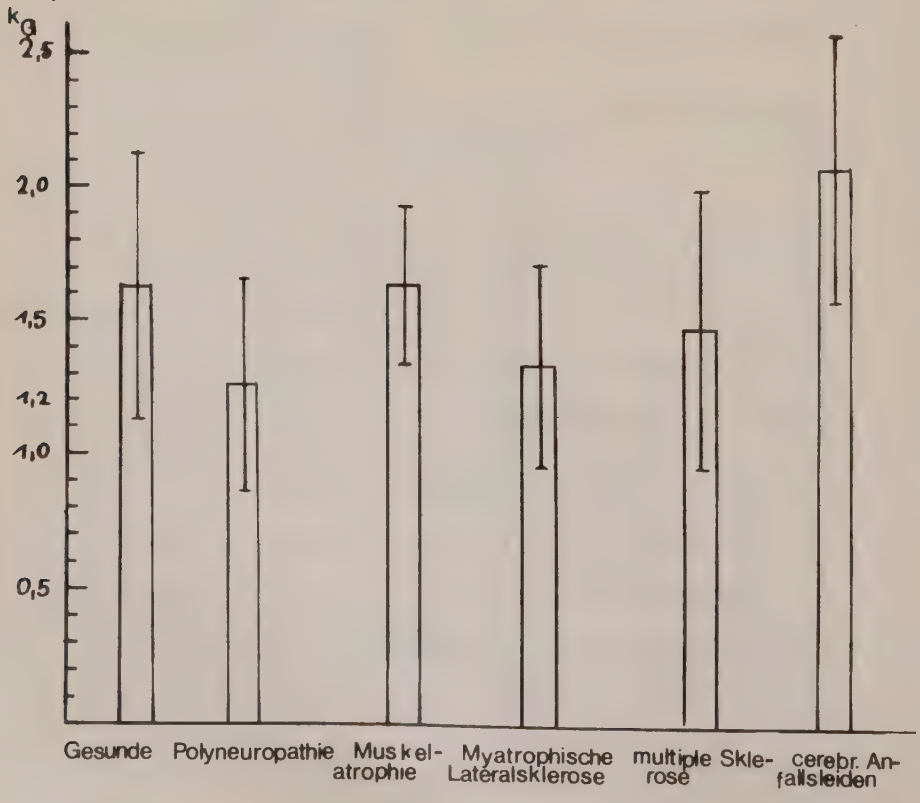
Tab. 10: Übersicht der k_G-Werte der Patientengruppen mit Erkrankungen des ZNS.

Diagnose	Zahl d. Pat.	k_G ($\bar{x} \pm s$)	Alter ($\bar{x} \pm s$)
Polyneuropathie	29	1,28 ± 0,42	57 ± 10
Progressive Muskeldystrophie	11	1,64 ± 0,3	29 ± 13
Myathrophische Lateralsklerose	6	1,34 ± 0,38	54 ± 9
Multiple Sklerose	9	1,48 ± 0,54	42 ± 11
Cerebrale Anfallsleiden	12	2,08 ± 0,5	34 ± 10

Eine Störung im Kohlenhydratstoffwechsel zeigten in diesem Kollektiv am deutlichsten die Patienten mit Polyneuropathie, im Sinn einer Erniedrigung, die Patienten mit cerebralen Anfallsleiden im Sinn einer Erhöhung der Glukosetoleranz. Unter den cerebralen Anfallsleiden waren vor allem Epileptiker und Patienten mit Anfällen ungeklärter Genese. Von diesen Patienten hatte keiner diabetische k-Werte. Bei den Patienten mit Polyneuropathie war bei 15 von 29 Patienten, also mehr als die Hälfte, eine latente diabetische Stoffwechsellage nachzuweisen.

Bei den 11 Patienten mit progressiver Muskeldystrophie lagen alle k_G-Werte im Normbereich. Annähernd gleich verteilt auf alle k_G-Bereiche waren die k-Werte der Patienten mit multipler Sklerose, während bei myatrophischer Lateralsklerose 3 von 6 k-Werten diabetisch waren. Jedoch waren in diesen beiden Gruppen sehr wenig Patienten, so daß sich über die GT schlechthin bei diesen Krankheitsbildern nichts Sicheres aussagen läßt.

Abb. 17: Darstellung der mittleren k_G-Werte mit der Standardabweichung der Patienten mit Erkrankungen des Zentralnervensystems



13. Ergebnisse der i.v. Glukosebelastung in Abhängigkeit vom Lebensalter

Unabhängig von jeglicher Erkrankung haben wir die Ergebnisse des i.v. Glukosetoleranztests nach dem Alter der Patienten in Lebensdekaden aufgeschlüsselt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 dargestellt.

Tab. 11: Mittlerer k_G-Wert nach Lebensdekaden aufgeschlüsselt, und prozentuale Häufigkeit einer gestörten Glukosetoleranz unabhängig von der Erkrankungsursache.

Alter	Zahl d. Pat.	k_G ($\bar{x} \pm s$)	k_G-Werte 1,2 in %
11 - 20	65	1,78 ± 0,68	18,5
21 - 30	119	1,71 ± 0,57	16,8
31 - 40	162	1,46 ± 0,55	31,5
41 - 50	174	1,44 ± 0,51	35,1
51 - 60	229	1,34 ± 0,46	41,1
61 - 80	178	1,22 ± 0,44	59,5

Aus dieser Tabelle wäre eine Verschlechterung der GT mit zunehmendem Alter abzulesen. Die Verminderung der GT mit zunehmendem Alter resultiert aber nicht aus einer Verschlechterung des k_G-Wertes beim Einzelindividuum, sondern aus einer erhöhten Prozentrate von diabetischen k-Werten in der Gesamtgruppe. Trotz normaler

mittlerer k_0-Werte in den Lebensdekaden 11 - 20 und 21 - 30 liegt hier der Prozentsatz einer gestörten Glukosetoleranz bei rund 20%.

Diabetische k-Werte wurden in diesen beiden Kollektiven nur bei einer Adipositas, bei Lebererkrankungen und bei der essentiellen Hypertonie gefunden. In höheren Lebensdekaden - beispielsweise von 51-60 - standen dagegen als Ursache einer diabetischen GT neben der Adipositas, Lebererkrankungen und insbesondere obliterierende Gefäßerkrankungen einschließlich des Herzinfarkts, Hochdruckleiden und Pankreasaffektionen ganz im Vordergrund.

Obwohl unsere Untersuchungen nicht an einer normalverteilten Bevölkerung, sondern an einem ausgewählt-Krankenhauskollektiv durchgeführt wurden und deshalb nur mit Vorbehalt als repräsentativ anzusehen sind, glauben wir doch durch unsere Befunde die Ergebnisse von Cerassi und Luft (5) bestätigen zu können. Diese Autoren schätzen aufgrund ihrer Untersuchungen die diabetische Erbanlage auf 20 - 30%. Nicht jede diabetische Erbanlage führt zwangsläufig zum manifesten Diabetes mellitus. Jedoch können Belastungsfaktoren einen potentiellen Diabetes vorzeitig in das asymptomatische Stadium überführen, das mit dem Glukosetoleranztest nachweisbar wird.

DISKUSSION.

In der Pathogenese des Diabetes mellitus herrscht heute die Meinung, daß die Erkrankung genetisch determiniert ist. Wenngleich der genaue Erbmechanismus bislang ungeklärt ist, schätzt man die diabetische Erbanlage auf ca. 20 - 30% (5,6). Die Zuckerkrankheit beginnt demnach bereits bei der Konzeption mit dem frühesten Stadium, dem potentiellen Diabetes. Dieser potentielle Diabetes kann im weiteren Leben über den latenten und asymptomatischen Diabetes (z.Zt. gültige WHO-Einteilung der Zuckerkrankheit) schließlich zur Manifestation mit den bekannten Symptomen der Hyperglykämie, Glykosurie und evtl. diabetischen Komplikationen fortschreiten.
Jedoch erkrankt nur ein Bruchteil der potentiellen Diabetiker eines Tages an einer manifesten Zuckerkrankheit. Es besteht aber aber kein Zweifel, daß die Zahl der manifesten Diabetiker in den letzten Jahrzehnten, insbesondere in den Zivilisationsländern, deulich angestiegen ist. Es liegt kein Grund zu der Annahme vor, daß die diabetische Erbanlage wesentlich an Häufigkeit zugenommen hat.
Man muß deshalb für die enorme Häufigkeitszunahme des Diabetes bei vorhandener Erbanlage Umweltfaktoren und Belastungsmomente in Erwägung ziehen, die den Diabetes mellitus vorzeitig zur Manifestaion bringen. So ist

beispielsweise als einer der Belastungsfaktoren der vorzeitig eine Diabetesmanifestation auslösen kann, die Adipositas zu nennen. Aus der Tierwelt ist als Vergleichsbeispiel die ägyptische Landratte zu erwähnen, die unter den kargen Bedingungen der Wüste gesund, unter den "zivilisatorischen" Bedingungen einer Laboratoriumskost jedoch stets eine Adipositas und einen Diabetes entwickelt.

Da wir auf die diabetische Erbanlage keinen Einfluß haben, liegt unsere Aufgabe heute darin, die mögliche Diabetesmanifestation so lange wie möglich hinauszuzögern, und zwar nach Erkennung eines latenten und asymptomatischen Diabetes durch entsprechende Führung und Bekämpfung von diabetogenen Belastungsfaktoren. Dazu ist aber die Kenntnis möglicher diabetogen wirksamer Faktoren notwendig. Ziel dieser Arbeit war es, an einem unausgewählten Krankengut die Häufigkeit einer diabetischen GT, gemessen mit dem i.v. GTT, bei den verschiedenen Krankheiten zu untersuchen und damit neben bereits bekannten evtl. neue diabetogen wirksame Belastungsfaktoren zu entdecken.

Bei folgenden Krankheiten fanden wir überzufällig häufig eine verminderte GT:

1. Adipositas (35%)
2. obliterierende Gefäßkrankheiten
   a) periphere Atherosklerose (38%)
   b) cerebrale Gefäßverschlüsse (60%)
   c) Herzinfarkt bezw. Coronarsklerose (52%)

3. Lebererkrankungen
   a) Leberzirrhose (25%)
   b) Fettleber (44%)
   c) Cholangitis und Lithiasis (67%)
   d) chron. Hepatitis (32%)
4. essentielle Hypertonie
   a) übergewichtig (54%)
   b) normgewichtig (42%)
5. Zustand nach Magenresektion (57%)
6. Hormonelle Faktoren
   a) STH - Akromegalie (75%)
   b) Schiddrüsenhormon - Hyperthyreose (53%)
   - Hypothyreose (67%)
7. Carcinome (47%)
8. chron. Pankreatitis (46,5%)
9. Herzvitien sowie hyperkinetisches Herzsyndrom
10. Polyneuritis (55%)

Die Gefäßkomplikationen des Diabetes mellitus wurden bereits mehrmals erwähnt. Da obliterierende Gefäßkrankheiten und Sklerosen auch besonders häufig in Zivilisationsländern auftreten und heute nicht mehr als Krankheit alter Menschen angesehen werden dürfen, soll ihnen in diesem Rahmen einige Beachtung zukommen. Dazu bildete die Gruppe der Gefäßkrankheiten das das größte Kollektiv unseres Krankengutes. Von 145 Patienter mit Gefäßkrankheiten hatten 44 Myocardinfarkte, 33 obstruktive und sklerosierende Veränderungen der peripheren und 34 der zentralen Gefäße. Von den

Infarktpatienten, bei denen ein mittlerer k_G-Wert von 1,2% errechnet wurde, zeigten 52% der Fälle, von den Patienten mit peripheren Gefäßverschlüssen 38% und von den Patienten mit zentralen arteriellen Verschlußkrankheiten 60% der Fälle eine latente diabetische Stoffwechsellage.

Damit stimmen unsere Ergebnisse weitgehend mit denen anderer Untersuchungen überein. Bei einem vergleichbaren Kollektiv von 72 Patienten der Universitätsklinik Mainz wurde in 58 % der Fälle der Infarktpatienten und in 54,5 der Fälle der Arteriosklerotiker ein pathologischer Ausfall der i.v. Glukosebelastung im Sinn einer erniedrigten Glukosetoleranz gefunden (7,9).

Es ist bekannt, daß Atherosklerosen, vor allem der Coronarien, bei Diabetikern weiter verbreitet sind als bei Gesunden. Ferner verschlechtert sich der Diabetes bei Patienten mit Myocardinfarkt. Aufgrund unserer Ergebnisse ist anzunehmen, daß der latenten diabetischen Stoffwechsellage größere Bedeutung als ursächlichem Faktor eines Infarktes zukommt (10).

Auf die Pathogenese der diabetischen Stoffwechselstörung bei Gefäßkrankheiten hier im einzelnen einzugehen würde zu weit führen, zumal da die meisten Auffassungen noch hypothetisch sind. Knick (7,9) diskutiert primär eine Erhöhung des Plasmalipoidspiegels, der durch Hemmung der Insulinwirkung mit einer verminderten Glukosetoleranz verbunden ist. Ist die Hyperlipidämie nur vorübergehend, kann wird durch Überproduktion von Insulin unter Verwertung der freien Fettsäuren zu Tri-

Glyceriden der Blutzuckerspiegel normalisiert. Dauert aber die primäre Fettstoffwechselstörung an, so entwickelt sich durch Erschöpfung der Insulin produzierenden B-Zellen ein zunächst latenter Diabetes.

Von unseren Leberpatienten hatten 17 der 31 Zirrhotiker eine erniedrigte Glukosetoleranz. Creutzfeld (15) fand bei 19 Patienten mit Leberzirrhose einen mittleren k_G-Wert von 1,009. Davon lagen 8 im diabetischen Bereich. Auch verschiedene andere Autoren (Brühl, Waife u. Mitarbeiter, sowie Danowski u. Mitarbeiter) beschrieben eine herabgesetzte Insulinempfindlichkeit bei Leberkranken (34, 35). Lang, Goldstein und Levine versuchten dieses Verhalten zu erklären, indem sie zeigen konnten, daß beim eviscerierten Tier die peripheren Gewebe mit und ohne Insulinzusatz weniger Glukose als beim intakten Tier aufnehmen. Sie zogen einen in der Leber gebildeten Faktor in Betracht, der die periphere Insulinwirkung verstärkt. Bei der Leberzirrhose könnte dieser Faktor vermindert sein (15).

Schließlich besteht auch die Möglichkeit, daß es durch die Dysproteinämie beim Leberzirrhotiker zu einer pathologischen Bindung des Insulins im Plasma kommt, woraus auch eine relative Insulinresistenz resultieren würde. Müting (16) erörtert eine Störung des homöostatischen Mechanismus der Blutzuckerregulation in der Leber. Normalerweise drosselt die Leber ihre Glukoseabgabe, wenn der Blutzucker nach Glukosezufuhr

ansteigt. Diese Drosselung ist vom Pankreas unabhängig. Creutzfeld (15) spricht daher von "hepatischem" Diabetes, da hier die latente diabetische Stoffwechsellage extrainsulärer Genese sein muß.
Ähnliche Spekulationen könnten auch für die erniedrigte GT bei Fettlebern gelten. Das häufige Zusammentreffen von Fettleber und Diabetes mellitus hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen, als gezeigt werden konnte, daß dem Manifestwerden eines Diabetes eine Verfettung der Leber Jahre lang voraus gehen kann und daß andererseits bei einer Leberschädigung eine latente diabetische Stoffwechsellage auftreten kann (12, 14, 15). 18 unserer 41 Fettleberpatienten hatten diabetische k-Werte. Kalk (12) berichtet, daß von 150 bioptisch gesicherten Fettlebern aus seinem Krankengut 69 durch Diabetes und Prädiabetes entstanden waren. H. Robbers und Mitarbeiter wiesen bei Leberbefunden von 171 Diabetikern 120 Leberverfettungen nach (13). In anderen Statistiken schwanken die Angaben über die Häufigkeit der Fettleber bei Diabetes zwischen 15 u. 50%.
Von verschiedenen Autoren (14) wurde eine signifikante Erhöhung von Fettsäuren und Triglyceriden im Plasma schon im latent diabetischen Stadium beschrieben. Bekanntlich hemmt ein hoher Fettsäurespiegel die Insulinwirkung. Ein hoher Fettsäurespiegel verursacht also einerseits eine erniedrigte GT, andererseits kommt es durch diese erniedrigte GT zu vermehrter Lipolyse. In der Leber können diese großen Mengen an Fettsäuren

jedoch nur zum Teil zu Acetyl-CoA abgebaut werden, sodaß die Leberzelle als Folge der quantitativen Überschwemmung verfettet (8, 11). Dies würde auch die nicht selten beobachtete Fettleber bei Übergewichtigen erklären. Denn es wird heute häufig die Auffassung vertreten, daß vorwiegend Übergewichtige eine Fettleber haben und gleichzeitig eine diabetische GT entwickeln. Eine ähnliche Tendenz wäre auch aus unseren Befunden abzulesen.

Auf die Adipositas als diabetogenen Belastungsfaktor wurde schon mehrfach hingewiesen. Auffallend häufig wurde jedoch in der Gruppe 4 unseres Krankengutes auch bei den normgewichtigen Hypertonikern ein asymptomatischer Diabetes mellitus gefunden. Wenn auch mit einem prozentualen Anteil von 54% an erniedrigten k_G-Werten bei den Hypertonikern mit gleichzeitigem Übergewicht die GT häufiger erniedrigt war, so ist doch der Anteil von 42% an diabetischen k-Werten bei den normgewichtigen Hypertonikern beachtlich. In der Genese der essentiellen Hypertonie werden verschiedene komplexe Mechanismen diskutiert. An dieser Stelle sei nur kurz auf die Nebennierenhormone hingewiesen. Trotz der Blutzucker steigernden Wirkung des Adrenalins, soll dies für die metabolische Störung der Hypertonie nicht verantwortlich sein (36). Als Zweites wären die Glukocorticoide zu nennen, die neben ihrer diabetogenen Wirkung einen Hochdruck - aber auch eine Adipositas - hervorrufen. Über die Beteiligung des Aldosterons an der Glukosetoleranzstörung sind Untersuchungen im Gange (36).

Ein pathologischer Ausfall von Glukosebelastungen wird auch bei Magenresezierten häufig beschrieben. In den meisten Untersuchungen wurden jedoch orale Glukosebelastungsteste durchgeführt, für die ein initialer starker Blutzuckeranstieg gefolgt von einem Abfall bis zu hypoglykämischen Werten charakteristisch ist. Die Hyperglykämie nach oraler Glukosezufuhr wird mit der raschen Magenentleerung und anschließender schneller Resorption aus dem Intestinaltrakt erklärt. Der erhöhte BZ stimuliert die Ausschüttung von Insulin. Ein schneller BZ-Abfall ist die Folge (19, 20). Obwohl bei unseren Patienten durch die i.v. Glukosebelastung Resorptionsstörungen ausgeschlossen sind, zeigten doch 8 von 14 Patienten, die subacid oder nach Billroth II operiert waren, k_G-Werte, die unter 1,2 lagen. Zu ähnlichen Untersuchungsergebnissen kam Knick (18), der nur bei 2 von 22 gastrektomierten Patienten normale k-Werte fand. Robertson (21) erhielt ebenfalls bei 6 von 7 Magenresezierten, die i.v. mit Glukose belastet wurden, pathologische Resultate im Sinn einer beeinträchtigten Glukoseelimination aus dem Blut.

Vieles spricht für die Entwicklung einer diabetischen Stoffwechsellage nach subtotaler Gastrektomie. Knick (18) fand bei seinen Patienten ein dem Altersdiabetes ähnliches Verhalten, teils mit Hyperinsulinämie bei normaler Insulinreserve, teils mit endogener Insulinspätmobilisation. Erklärt wird dieses Verhalten mit einer postalimentären Hyperglykämie, die als inadäquater Reiz auf das Pankreas interpretiert werden muß, und zu

chronischer Fehlstimulation der B-Zellen in Richtung einer Überforderung des Insulinproduzierenden Systems führen könnte.

Wenn man bedenkt, daß der BZ nicht allein durch Insulin reguliert wird, sondern daß eine Vielzahl von Hormonen in den Glukosestoffwechsel eingreifen, wird es verständlich, daß durch hormonelle Fehlstimulierungen dieses feine Zusammenspiel aus dem Gleichgewicht gebracht wird. Von unseren Patienten mit endokrinen Erkrankungen war sowohl bei denen mit Schilddrüsenfunktionsstörungen als auch bei denen mit Akromegalien die GT häufig erniedrigt. Bei 53% der Patienten mit Hyperthyreosen waren Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel nachzuweisen. In Tierexperimenten konnte durch langdauernde Thyroxinzufuhr eine Degranulierung und hydropische Degeneration der B-Zellen beobachtet werden. Auch wurde bei Stoffwechselgesunden durch Thyroxin eine vorübergehende Glukosurie beschrieben (8,S. 117). Pathogenetisch werden mehrere Faktoren diskutiert, die sekundär zu einer Stimulierung und folgender Schädigung der Langerhans'schen Inselzellen führen könnten. Durch den allgemeinen Hypermetabolismus ist der Glukosebedarf erhöht, wodurch die Glykogenolyse vermehrt in gang kommt (22,S). Der gesteigerte Abbau von Fett und Eiweiß und die vermehrte Ansprechbarkeit auf NNR-Hormone könnten zu gesteigerter Glukoneogenese führen. In Erwägung gezogen werden ferner ein beschleunigter Abbau von Insulin sowie eine herabgesetzte Insulinempfindlichkeit. Dabei könnte ein Insulinantagonismus

eine Rolle spielen, wofür ein häufig beobachteter erhöhter Insulinspiegel bei erniedrigter GT spricht(22). Die erniedrigte GT bei Hypothreose, die bei unseren Patienten in 67% der Fälle beobachtet wurde, muß mit dem allgemein verlangsamtem Stoffwechsel erklärt werden. Nach Substitution mit Schilddrüsenhormen konnte eine Normalisierung der GT erreicht werden (22).
Die diabetogene Wirkung des Wachstumshormons ist seit langem bekannt. So zeigten unsere Patienten mit STH-produzierenden Hypophysenadenomen alle mit Ausnahme von 3 Patienten erniedrigte k-Werte. STH greift direkt in den KH-Stoffwechsel ein,indem unter seinem Einfluß die Glukoseoxydation vermindert ist. Dazu wirkt es mehrfach Insulin antagonistisch. Es erhöht durch Lipolyse die nichtveresterten Fettsäuren im Plasma, steigert die Fettoxydation und hemmt die Fettsynthese (8, S.583). Die z.T. stark erhöhte GT der M. Addison-Patienten muß auf den Corticosteroidmangel zurückgeführt werden (23).
Der KH-Stoffwechsel bei Nierenerkrankungen fand in letzter Zeit Beachtung, als gezeigt werden konnte, daß sich bei Diabetikern mit Nierenaffektion der Diabetes besserte, während bei Nicht-Diabetikern eine anormale GT beobachtet wurde (25). Dieses Problem ist außerdem in den Vordergrund getreten, seit Nierentransplantation, bei der oft die Zufuhr hoher Dosen Cortison notwendig ist, immer mehr an Bedeutung gewinnt (27). In mehreren Untersuchungen wurde bei

chronisch Nierenkranken eine verzögerte Glukoseelimination aus dem Blut nach i.v. Glukosebelastung beobachtet. Cerletty u. Mitarbeiter (26) fanden nur bei 2 von 11 Patienten mit chron. Nierenerkrankungen eine normale GT. Morton et al. (24) errechneten bei 17 Urämikern einen mittleren k-Wert von 0,75 ± 0,09. Bei d diesen Studien waren Belastungsfaktoren wie Adipositas, Hypertonie und Lebererkrankungen ausgeschlossen worden. Im Gegensatz dazu war bei unseren 50 Nierenkranken nur in 6 Fällen eine Störung im Zuckerstoffwechsel vorhanden. Zwei dieser Patienten hatten einen essentiellen Hypertonus, einer eine Fettleber und einer war übergewichtig. 6 Patienten befanden sich im präurämischen Zustand, der bei Harnstoff-N - Werten > 60mg% angenommen wurde. Aber auch von ihnen hatten nur 2 Patienten k_G-Werte von 1,17 u. 0,54. Die Diskrepanz zwischen diesen Ergebnissen kann kaum erklärt werden, da die Bedingungen, unter denen die i.v. Glukosebelastung durchgeführt wurde, jeweils dieselben waren. Allerdings sind die Erklärungen für das abnorme Verhalten des KH-Stoffwechsels bei Nierenerkrankungen rein spekulativ. Einige Autoren nehmen eine Störung der Glykogenspeicherung in der Leber an (25, 26, 27). Gestützt wird diese Vermutung durch Tierversuche. Nephrektomie erzeugte bei Ratten eine verminderte Kapazität der Leber Glukose zu speichern. Künstlich erzeugte Nephrose bei Ratten rief eine starke Abnahme des Leberglykogens hervor (25). Cohen (28)

berichtet von einer verminderten Ansprechbarkeit auf Glukagon. Auch wird ein Insulinantagonismus in Betracht gezogen. Dafür sprechen erhöhte Nüchterninsulinspiegel bei normalem Nüchtern-BZ (24) und die normale Antwort auf Tolbutamid jedoch ohne folgendes Sinken des BZ-Spiegels (25,26). Unsere Befunde sind aber damit nicht in Einklang zu bringen. Es besteht die Möglichkeit, daß bei unseren Patienten die Nierenaffektion in geringerem Grade vorlag, so daß es zu keiner Beeinträchtigung des Kohlenhydratstoffwechsels kam. Damit ist aber noch nicht das normale Verhalten der GT der Urämiker geklärt.

Ähnliche Resultate der i.v. Glukosebelastung wie in der Literatur beschrieben erhielten wir bei den Carcinompatienten. In 47% der Fälle war eine latente diabetische Stoffwechsellage nachzuweisen. Andere Autoren (29) errechneten bei 36 Patienten mit Neoplasien einen mittleren k_G-Wert von 1,06 ± 0,33, der signifikant unter dem einer gesunden Kontrollgruppe lag. Obwohl dem gestörten KH-Stoffwechsel bei Patienten mit Carcinomen sicher keine große diagnostische Bedeutung zukommt, da, wie wir auch in unseren Untersuchungen feststellen konnten, eine erniedrigte GT außer beim Diabetes mellitus noch bei verschiedenen anderen Krankheitsbildern anzutreffen ist, so kann er doch Aufschluß geben über metabolische Veränderungen des am malignen Tumor erkrankten Organismus. Es ist nicht mit Sicherheit zu sagen, ob die verzögerte Glukose-

elimination durch den autonomen Stoffwechsel des Tumors oder durch Beeinflussung des Stoffwechsels des Kachexie durch den Tumor verursacht wird. Für beide Möglichkeiten gibt es Erklärungen. So zeigten Cori u. Cori in Tumorgewebe vermehrte Glykolyse. Andererseits wird von Tierexperimenten über veränderte Enzymaktivitäten, einschließlich der Enzyme des Glukosestoffwechsels, in Geweben des vom Tumor befallenen Tieres berichtet (8). Dazu bedenke man die Tumorkachexie. Denn die erniedrigte GT bei hochgradig kachektischen Menschen ist lange bekannt.

Etwa denselben Anteil an diabetischen k_G-Werten wie bei den Carcinompatienten erhielten wir bei den Patienten mit Pankreatitis. Bei einem mittleren Glukoseassimilationskoeffizienten von 1,26 ± 0,4 hatten von 28 Patienten 13 k-Werte $\leq$ 1,2. Williams (8, S. 706) berichtet von Störungen im KH-Stoffwechsel fast bei jedem Patienten mit Pankreatitis, die jedoch nur vorübergehend sind, wenn der akute Verlauf nicht in einen chronischen übergeht..Er führt die beeinträchtigte GT auf mehrere Faktoren zurück: Vermehrte Amylaseaktivität,was vermehrte Glykogenolyse nach sich zieht, die allgemeine Reaktion des Körpers auf den Stress und vielleicht auch ein gesteigerter Abbau von Insulin.

Auffällig bezüglich ihrer Glukosetoleranz zeigten sich von den Patienten mit Erkrankungen des ZNS diejenigen mit Polyneuropathien. In 5% der Fälle war eine latente diabetische Stoffwechsellage nachzuweisen. Die Neuropathie gilt als Spätkomplikation des Diabetes. Es ist jedoch bekannt, daß die sogenannten Spätkomplikationen bereits im latenten bezw. prädiabetischen Stadium auftreten können. Da die diabetische Polyneuropathie mit sehr verschiedenartiger Symptomatik in Erscheinung treten kann, läßt sie sich gelegentlich schwer gegen andere neurologische Erkrankungen abgrenzen, so z.B. gegen die myatrophische Lateralsklerose, die häufig mit einer verminderten Glukosetoleranz einhergehen soll. Das mannigfaltige Erscheinungsbild führt umgekehrt oft dazu, daß bei manifestem Diabetes mellitus neurologische Ausfälle anderer Genese auf diesen zurückgeführt werden. Daß das Nervensystem bei der Komplexität der diabetischen Stoffwechselstörung häufig in Mitleidenschaft gezogen ist, ist durchaus verständlich (33). Wenn daher bei unseren Patienten jede andere Ursache der Neuropathie ausgeschlossen ist, muß die Neuropathie als Ausdruck eines latenten Diabetes gewertet werden.

Wie oben erwähnt, wird eine KH-Intoleranz bei myatrophischer Lateralsklerose vermehrt angetroffen. Die Glukosestoffwechselstörung bei diesem Krankheitsbild läßt sich nicht sicher beurteilen, da zum einen die

Erkrankung selten ist und zum anderen die geringe Zahl der untersuchten Patienten keine kausalen Rückschlüsse zuläßt. Von unseren 6 Patienten mit myatrophischer Lateralsklerose hatten 3 diabetische und 3 Patienten normale K_G-Werte. In einer vergleichbaren Untersuchung von 11 Patienten (30) war bei allen Kranken sowohl die i.v. Glukosebelastung als auch die orale GB und der Tolbutamidtest diabetisch. Die Insulinempfindlichkeitsteste, die bei diesen Patienten durchgeführt wurden, lassen aufgrund einer überschießenden Antwort auf exogenes Insulin eine verminderte Glukoseaufnahme durch den kranken Muskel ausschließen. Vielmehr deutet das Fehlen einer angemessenen Antwort auf Tolbutamid darauf hin, daß im Pankreas selbst die Ursache für das abnorme Verhalten der Glukosetoleranz gesucht werden muß. Zur Klärung der Glukosestoffwechselstörung dieser Patienten sind jedoch noch weitere Untersuchungen nötig (30).

Eine Beeinträchtigung der Glukosetoleranz bei den Patienten mit progressiver Muskeldystrophie konnten wir im Gegensatz zu anderen Autoren (31,32) nicht feststellen. Bei allen 11 Kranken fiel die i.v. Glukosebelastung normal aus. R. Dietz u. F. Paulmann (32) erhielten bei 10 mit Glukose belasteten Knaben einen mittleren Glukoseassimilationskoeffizienten von 2,00 ± 0,9. Bei einer Gruppe von gesunden Kontrollpersonen wurde in dieser Studie allerdings ein mittlerer k-Wert von 2,30 ± 0,69 bestimmt, der, obwohl die i.v. Glukosebe-

lastungsteste nach derselben Methode wie in unserem Krankengut durchgeführt wurden, erheblich von dem mittleren k-Wert unserer gesunden Patienten abweicht. In einer anderen Untersuchung wird ein Fall mit progressiver Muskeldystrophie beschrieben mit pathologischem oralem und normalem i.v. GTT (31).

Zuletzt soll noch kurz auf die bisweilen stark erhöhte Glukosetoleranz bei den cerebralen Anfallsleiden hingewiesen werden. Aus dem klinischen Alltag wissen wir, daß das Gehirn auf Änderungen des Blutzuckers, besonders auf dessen Senkung, z.B. bei Insulinüberdosierung bei Diabetikern oder im Extremfall beim Inselzelladenom, empfindlich reagiert.

Obwohl unsere Tabelle 11 das Bild vermittelt, als ob die GT im höheren Alter sich verschlechtern würde, sind wir nicht der Ansicht, daß die GT mit zunehmendem Lebensalter wesentlich absinkt. Allein die prozentuale Häufigkeit einer verminderten GT von 59,9% in den Lebensabschnitten von 61 - 80 Jahren beweist, daß die diabetogenen Belastungsfaktoren im höheren Alter an Häufigkeit zunehmen, da nicht anzunehmen ist, daß die diabetische Erbanlage im höheren Alter plötzlich ansteigt. Dazu muß man für unsere Untersuchung berücksichtigen, daß es sich um ein ausgewähltes Krankengut einer Klinik handelt, sodaß die Häufigkeit von rund 60% für diesen Lebensabschnitt nicht repräsentativ anzusehen ist.

Es sollte aber auch nur unser Anliegen sein, die prozentuale Häufigkeit der verminderten GT bei verschie-

denen Erkrankungen festzustellen. Es wäre allerdings zu diskutieren, ob man bei Aufstellung von Normalbereichen in jeder Lebensdekade nicht jeweils auch gleichaltrige Personen vergleic[illegible].

ZUSAMMENFASSUNG

Anhand 946 ausgewerteter Glukosebelastungen wurde die Häufigkeit einer verminderten Glukosetoleranz bei verschiedenen Erkrankungen untersucht.
Eine verminderte GT wurde bei folgenden Erkrankungen besonders häufig festgestellt:

Adipositas und essentielle Hypertonie
obliterierende Gefäßkrankheiten
Lebererkrankungen
Zust. n. Magenresektion
Akromegalie
Hyper- und Hypothyreose
Pankreatitis
chron. Nierenerkrankungen
Polyneuritis

Diese Krankheiten können somit als diabetogen wirksame Belastungsfaktoren aufgefaßt werden. Die Bekämpfung bezw. Ausschaltung dieser Belastungsfaktoren sollte das Ziel jeden Arztes sein, um bei vorhandener diabetischer Erbanlage die Manifestation eines Diabetes zu verhindern oder zumindest hinauszuzögern.

LITERATURVERZEICHNIS

1) Müting, D.: Früherkennung des Diabetes mellitus in Praxis u. Klinik, Med. Welt, 1966, 1733

2) Mehnert,H., Sewering,H., Reichstein,W. und Voigt,H.: Früherfassung von Diabetikern in München. Dtsch. med. Wschr. 93, 1968, 2046

3) Ellenberg,M.: Diabetic complications without manifest diabetes. J. Amer. med. 183, 1963, 926

4) Ellenberg,M.: Diabetic nephropathy without manifest diabetes. Diabetes 11, 1962, 197

5) Gerassi,E., Luft,R.: "Wath is intersited - what is added", hypothesis for the pathogenesis of diabetes mellitus. Diabetes 16, 1967, 615

6) Jörgensen : Zur Genetik des idiopathischen Diabetes mellitus. Dtsch. med. J. 17, 1966, 611

7) Knick,B.: Adipostas, Arteriosklerose, und Diabetes mellitus. Med. Welt, 18, 1968, 2793

8) Williams,R.H.: Textbook of Endokrinology, third Edition, 1967

9) Knick,B., Lange,H.-J., Kössling,F.: Frühdiabetische Stoffwechselanomalien bei Myocardinfarkt u. arterieller Verschlußkrankheit. Dtsch. med. Wschr. 93, 1968, 1954

10) Braunsteiner,H., Pauli,R.: Myocardinfarkt und latent diabetische Stoffwechsellage. Klin. Wschr. 43, 1965, 585

11) Brühl,W.: Zur Pathogenese der Fettleber. Med. Welt, 15, 1965, 1526

12) Kalk,H.: Über die Fettleber. Münch. med. Wschr. 107, 1965 1141

13) Robbers,H., Grohfeldt,P., Krüger,Ch.: Differentialdiagnose der diabetischen u. alkoholischen Fettleber. Münch. med. Wschr. 82, 1968, 112

14) Thaler,H.: Die Fettleber und ihre Probleme. Internist, 1966, 21

15) Creutzfeldt,W., Wille,K., Kaup,H.: Intravenöse Belastungen mit Glukose, Insulin u. Tolbutamid bei Gesunden, Diabetikern, Leberzirrhotikern u. Insulomträgern. Dtsch. med. Wschr. 87, 1962, 2139

16) Müting,D.: Leberzirrhose und Diabetes mellitus. Dtsch. med. Wschr. 91, 1966, 1433

17) Scriba,P., Schwarz,K.: Zur Früherkennung der latenten diabetischen Stoffwechsellage. Münch. med. Wschr. 106, 1964 1522

18) Knick,B.: Therapeutische Untersuchungen zur endokrinen und exokrinen Pankreasfunktion bei Magenresezierten. Gastroenterologia, 107, 1967, 191

19) Donald Berkowitz,M.D., Sol Glossmann,M.D.: Carbohydrate Metabolism in the subtotal Gastrectomy Patient. Amer. J. Gastroent. 46, 1966, 119

20) [illegible], Kerringom, [illegible]: Disturbed Glucose Tolerance in subtotal Gastrectomy. Amer. J. Gastroent. 47, 1966, 215

21) Robertson, P.D.: Carbohydrare Intolerance in postgastrectomy Patients. Arch. Intern. Med. 117, 1966, 764

22) Dieterle, P., Bottermann, P., Schwarz, K., Scriba., Landgraf, R.: Der Kohlenhydratstoffwechsel bei Schilddrüsenfunktionsstörungen. Med. Klinik. 64, 1969, 489

23) Schwarz, K., Dieterle, P., Hochhäuser, W.: Zur Klinik der Nebennierenrindeninsuffizienz. Med. Klinik. 62, 1967, 551

24) Horton, E.S., Johnson, Ch., Lebovitz, H.E.: Carbohydrate-Metabolism in Uremia. Ann. intern. Med. 68, 1968, 63

25) O'Brien, J.P., Sharpe, K.: Abnormal Carbohydrate Metabolism in Renal Failure. Metabolism, 14, 1965, 1294

26) Cerletty, J.M., Engbring, N.H.: Azotemia and Glucose Intolerance. Ann. intern. Med. 66, 1967, 1097

27) Allan, G.A., Sussmann, K.E.: Changes in Glucose and Insulin Metabolism Induced by Dialysis in Patients with chronic Uremia. Metabolism, 16, 1967, 733

28) Cohen,B.D.: Carbohydrate Metabolism in Uremia, Blood Glucose Response to Sulfonylurea. Amer. J. med. Sci. 254, 1967,

29) Marks,P.A., Bishop,J.S.: The Glucose Metabolism of Patients with Malignant Disease and of normal Subjects as studied by Means of an intravenous Glucose Tolerance Test. J.clin. Invest. 36, 1957, 254

30) Steinke,J., Tyler,H.R.: The Association of Amyotrophic Lateral Sclerosis (Motor Neuron Disease) and Carbohydrate Intolerance - A clinical Study. Metabolism, 13, 1964, 1376

31) Chesrow,E.J., Bleyer,J.M.: The syndrome of diabetes mellitus in progressive muscular dystrpphy. Geriatrics, 10, 1955, 132

32) Blietz,K.J., Paulmann,F.: Glukose - Assimilation und Insulinwirkung bei x-chromosomaler rezessiv erblicher Muskeldystrophie im Belastungstest. Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 347, 1966, 35

33) Dieterle,P.: Zur Klinik der diabetischen Polyneuropathie. Dtsch. med. Wschr. 92, 1967, 696

34) Waife,S.O., Brenner,L.O., Thompson,C.M.: Gastroenterology 17, 1951, 236

35) Danowski,T.S., Gillespie,H.K., Fergus,E.B.: Yale J. Biol. Med. 29, 1957, 361

36) Dieterle,P., Fehm,H., Ströder,W., Bottermann,P., Schwarz,K.: Asymptomatischer Diabetes mellitus bei normgewichtigen Hypertonikern. Dtsch. med. Wschr. 92, 1967, 2376

LEBENSLAUF

Ich, Waltraud Heizer, wurde am 2. März 1943, als Tochter des Arztes Dr. med. Hermann Heizer und seiner Ehefrau Dr. med. Eva Heizer, geb. Kausch, in Berlin geboren. Von 1949 bis 1954 besuchte ich die Volksschule in Gangkofen/Ndb. Im Sommer 1954 bestand ich die Aufnahmeprüfung in das Realgymnasium der Dominikanerinnen zu Niederviehbach a.d.Isar. Ich verbrachte dort 3 Jahre und wechselte 1957 über in das Staatl. Realgymnasium des Max Josef-Stifts in München, wo ich 1964 das Abitur ablegte. Mit dem Wintersemester 1964/65 begann ich das Medizinstudium an der Universität München. Nach dem Sommersemester 1965 bestand ich das Vorphysikum, nach dem Wintersemester 1966/67 das Physikum und beendete mein Studium mit dem Staatsexamen im August 1970.